

AM

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 590 673

(21) N° d'enregistrement national :

85 16523

(51) Int Cl⁴ : G 01 N 33/50, 33/18; A 61 B 5/14.

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 5 novembre 1985.

(71) Demandeur(s) : BALLY Philippe. — FR.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 22 du 29 mai 1987.

(72) Inventeur(s) : Philippe Bally.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

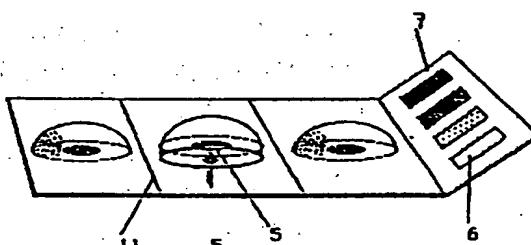
(73) Titulaire(s) :

(54) Dispositif de test autonome miniaturisé à usage unique.

(74) Mandataire(s) :

(57) La présente invention concerne un dispositif de test autonome miniaturisé à usage unique, pouvant être utilisé par du personnel non qualifié, en tout lieu et pouvant constituer un ensemble non limitatif de tests à des fins biologiques. Il est constitué d'au moins trois éléments dits de fonction, permettant les trois opérations fondamentales : prélèvement, traitement et observation.

Le champ d'application de cette invention n'est pas limité au domaine médical et vétérinaire, il peut aussi s'étendre au domaine de l'hygiène, par exemple pour l'analyse de l'eau.



FR 2 590 673 - A1

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

La présente invention concerne un dispositif de test autonome miniaturisé à usage unique, pouvant être utilisé par du personnel non qualifié, en tout lieu et pouvant constituer un ensemble non limitatif de tests à des fins biologiques.

- 5 On connaît dans l'art antérieur, une grande diversité de techniques de prélèvements et d'analyses d'échantillons, effectuées en laboratoires. Dans lesdits laboratoires, le matériel évolue traditionnellement autour de l'éprouvette, des tubes d'analyses, de la pipette de Pasteur, des seringues, des lamelles, etc... et nécessite toute une série de manipulations pour révéler certains éléments contenus dans l'échantillon prélevé, grâce à l'emploi de réactifs rajoutés de façon manuelle, dont le dosage peut avoir une certaine imprécision, sans compter les risques de contaminations exogènes.
- 10 Tout ce matériel destiné aux laboratoires, et notamment le matériel recevant l'échantillon après prélèvement, doit subir des traitements type EDTA. Selon la nature du produit prélevé, on doit lui ajouter des éléments stabilisants pour que dans la chaîne d'analyse, l'échantillon soit stable dans le temps.
- 15 Nous décrivons, ici, les conditions d'examens hématologiques et par exemple la détermination d'un taux de prothrombine dans la chaîne d'analyses traditionnelles, que nous comparons à l'une des applications de l'invention.
- 20 Les analyses de sang sont effectuées généralement, plusieurs heures après le prélèvement de l'échantillon pratiqué par une infirmière auprès du malade. Au moment du prélèvement cet échantillon est mélangé à un décalcifiant, puis transporté par divers moyens jusqu'au laboratoire d'analyses, où dans certains cas, il arrive déjà coagulé et oblige à une autre prise de sang.
- 25 Certains malades sous anti-coagulants, ont besoin de connaître en permanence, et le plus rapidement possible, le résultat des analyses afin de pouvoir équilibrer leur taux de prothrombine à l'aide de médicaments appropriés. Le fait de dépendre d'un laboratoire, entraîne des difficultés :
- 30
- Pas d'examens le week-end
 - Nécessité de rester à proximité d'un laboratoire
 - Piqûres intra-veineuses fréquentes traumatisant les paroies veineuses, etc...

- Parallèlement, au cours de ces dernières années, ont été découverts de nombreux réactifs colorimétriques, et substrats chromogéniques permettant de faire un bon nombre d'analyses qui nécessitaient parfois des manipulations à très basses températures. Nous citons
- 5 pour illustrer notre exemple du taux de prothrombine, un substrat chromogénique dont une des liaisons est coupée par le facteur 10 et permet après des manipulations et dosages traditionnels de l'échantillon de sang, en milieu ambiant, une lecture visuelle directe du facteur 10 et de déterminer le taux de prothrombine.
- 10 Le dispositif, selon l'invention permet d'éviter toutes ces manipulations traditionnelles. En effet, il intègre dans un même support tous ces réactifs, ainsi que l'instrumentation permettant trois opérations fondamentales : le prélèvement, le traitement, et l'observation in vitro.
- 15 Le dispositif de test selon l'invention est caractérisé en ce qu'il comporte un élément pompant (3), solidaire d'au moins une cavité (2), contenant au moins un réactif (4) et au moins un élément (7) permettant l'observation, soit par comparaison avec des témoins colorimétriques (6), soit avec du matériel complémentaire de laboratoires dans une autre version de l'invention.
- 20 Le dispositif selon l'invention, est caractérisé en ce que chacun des éléments le constituant est isolé par une membrane (5) ayant un point de rupture percé au moment de l'usage et permettant le transfert de l'échantillon.
- 25 Le dispositif selon l'invention, est caractérisé en ce que la ou les cavités destinées à recevoir l'échantillon sont conditionnées sous vide partiel, afin d'être automatiquement remplies de façon constante.
- Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que les cavités (2)
- 30 contiennent un ou plusieurs réactifs dosés proportionnellement au volume d'absorption de ces dites cavités.
- Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que la partie du support maintenant l'élément pompant (3) de type aiguille, est réalisée en élastomère suffisamment souple, pour que la dite aiguille puisse percer la membrane de protection (5) de la cavité à laquelle elle est rattachée, au moment du prélèvement.

- Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que l'élément pomplant (3) a au moins une extrémité à profil biseauté et tranchant, et qu'il intègre dans une de ses versions (fig. 2) un clapet anti-retour (9).
- 5 Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que l'élément de contrôle (7) est constitué dans une version (fig. 1) par des témoins colorimétriques (6) et dans une variante (fig. 2) par deux lamelles transparentes (8) prises en sandwich dans le support (1) du test.
- 10 Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce que l'ensemble des éléments solidaires d'un même support (1) réalisé en matière plastique transparente traitée selon l'usage, comporte, soit des sas de communication (10), soit des zones charnières (11) afin de réaliser successivement les fonctions de prélevements, traitements, et observation de l'échantillon sans que celui-ci soit en contact avec l'extérieur.
- 15 Dispositif selon l'invention, caractérisé en ce qu'il constitue une mini-chaine autonome et/ou ensemble d'analyses (fig. 5) à des fins biologiques par conditionnements et panachages de réactifs appropriés non interférents entre eux.
- Ainsi réalisée, l'invention diminue considérablement les dangers de souillure des échantillons prélevés.
- 20 Dans la chaîne d'analyses traditionnelles, le coût d'une analyse est nettement augmenté en raison du nombre de personnes intervenant et des additifs chimiques que l'on doit ajouter pour préserver l'échantillon prélevé.
- 25 Dans le dispositif de l'invention, le facteur temps, qui dans la chaîne d'analyses traditionnelles, nécessitait l'emploi d'éléments stabilisants, et un traitement spécifique du matériel employé, devient négligeable. En effet le traitement des matières par l'EDTA décrit dans le brevet Français N° 8009943 relatif à tout appareil de prélevement sanguin et l'emploi d'additifs pour inhiber la réaction de libération plaquettaire, du type p-aminobenzoyldiéthylaminoéthanol, brevet Français N°8021500 ABBOT laboratoires, et d'une façon générale tous les produits destinés à conserver l'échantillon, ne sont plus nécessaires, d'où un
- 30 prix de revient matière et test considérablement abaissé.
- 35 Le domaine d'application de cette invention est aussi vaste que le nombre de réactifs que l'on peut utiliser et s'appliquer à la

recherche de virus (hépatite B, SIDA...), ou permettre de faire d'une façon générale tous les tests biologiques.

Cette invention, dont chaque élément et constituant est réalisé et quantifié de façon industrielle, apporte une nouvelle précision dans la pratique des tests.

Sur le dessin annexé, donné uniquement à titre d'exemple, sont représentées deux variantes (fig.1 et 2) pour illustrer notre exemple du test du temps de coagulation.

Le dispositif (fig.1) constitue le test du taux de prothrombine à usage unique, que le patient peut effectué lui-même.

Il est constitué d'au moins trois éléments dits de fonction, permettant les trois opérations fondamentales : prélèvement, traitement et observation.

Après avoir retiré de son support aseptisé, (qui peut être l'ensemble de conditionnement figure 5) le test "taux de prothrombine", appliquer sur le bras, de préférence sur une veine du pli du coude, la cavité (2) en forme de demi-sphère solidaire de l'aiguillon constituant l'élément pompant (3).

Ce premier élément se comporte comme une seringue classique ; En appuyant sur la partie renflée (2), pour planter l'aiguillon (3), cela provoque, par réaction à la force de pénétration, un léger recul de l'aiguillon aux extrémités biseautées, recul facilité par l'élasticité de son support, et qui permet la perforation de la membrane de protection (5) maintenant sous vide la première cavité. La dépression va permettre d'aspirer le sang et d'avoir un bon remplissage de cette cavité. Le deuxième élément, constitué par une autre cavité (2) également sous vide, contient le ou les réactifs (4) quantifiés de façon industrielle. Le test s'effectue en rabattant le premier élément contenant l'échantillon prélevé sur le deuxième élément grâce à une zone charnière (11) du support (1) puis en l'injectant au moyen de l'aiguillon (3) à travers la membrane protectrice composée d'une zone (5) suffisamment fine à cet endroit pour être traversée sans difficulté par l'aiguillon (3). Le transfert de l'échantillon se fait en partie par l'aspiration exercée par la deuxième cavité sous vide et en partie par pression sur la première cavité pour que tout l'échantillon soit chassé. La ou les cavités sont réalisées en matière plastique transparente, suffisamment souple pour permettre de réinjecter, autant de fois

5

10

15

20

25

30

35

que le nécessite le test, l'échantillon de sang prélevé dans la ou les cavités contenant le ou les réactifs (4) missibles et non interférents entre eux. Le troisième élément (7) du mini-testeur, est celui permettant la lecture visuelle directe dans une application immédiate comme le test "taux de prothrombine", ou l'observation par un jeu de lamelles (8) prises en sandwich dans le support.

Dans notre exemple, (fig. 1) il comporte des témoins colorimétriques (6) gradués de la façon suivante :

- inférieur ou égal à 25 %
- entre 25 et 35 %
- entre 35 et 55 %
- supérieur à 55 %

Le réactif employé dans le cas du taux de prothrombine est, par exemple, le substrat chromogénique qui est scindé en deux parties par le facteur 10 et qui prend alors la couleur jaune.

Dans une autre version de l'invention (fig. 2 et 4), les trois éléments fondamentaux sont solidaires les uns des autres grâce à un support (1) et sont reliés entre eux au moyen de sas de communication (10).

Le principe reste le même, mais l'aiguillon (3) est alors muni d'un système anti-retour (9) de préférence selon le brevet N°8104523 de la société Becton -Dickinson. Dans cette version, le sang est directement aspiré dans la cavité (2) contenant le ou les réactifs.

Cette cavité (2) sous vide est protégée par une membrane (5) perforée lors du prélèvement par l'aiguillon aux deux extrémités biseautées et muni d'un clapet anti-retour (9). L'échantillon peut, à des fins d'observation, être chassé dans une autre cavité par un sas de communication (10) muni de clapets anti-retour (9) qui se substituent aux charnières (11) précédemment décrites. Chaque cavité est munie d'une membrane (5) placée à l'entrée des sas (10)

et suffisamment fine pour être rompue lors de la pression exercée sur la partie renflée de la cavité en amont.

Le nombre de cavités n'est pas limitatif. Il peut être rajouté autant de cavités que l'utilisation le demande (ex : fig. 3 et 4).

L'invention peut permettre la combinaison de plusieurs dispositifs de tests, utilisant ce principe mais avec des réactifs différents, permettant de constituer des ensembles de tests autonomes biologiques (fig. 5).

Le champs d'application de cette invention n'est pas limité au domaine médical et vétérinaire, il peut aussi s'étendre au domaine de l'hygiène, par exemple pour l'analyse de l'eau. L'élément pompant est d'un diamètre plus important et les cavités peuvent également être plus volumineuses.

REVENDICATIONS

- 1) Le dispositif de test selon l'invention est caractérisé en ce qu'il comporte un élément pompant (3), solidaire d'au moins une cavité (2), contenant au moins un réactif (4) et au moins un élément (7) permettant l'observation, soit par comparaison avec des témoins colorimétriques (6), soit avec du matériel complémentaire de laboratoires dans une autre version de l'invention.
5
- 2) Le dispositif selon la revendication 1, est caractérisé en ce que chacun des éléments le constituant est isolé par une membrane (5) ayant un point de rupture percé au moment de l'usage et
10 permettant le transfert de l'échantillon.
- 3) Le dispositif selon la revendication 1, est caractérisé en ce que la ou les cavités destinées à recevoir l'échantillon sont conditionnées sous vide partiel, afin d'être automatiquement remplies de façon constante.
- 15 4) Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que les cavités (2) contiennent un ou plusieurs réactifs dosés proportionnellement au volume d'absorption de ces dites cavités.
- 5) Dispositif selon la revendication 4, caractérisé en ce que la partie du support maintenant l'élément pompant (3) de type aiguille, est
20 réalisée en élastomère suffisamment souple, pour que la dite aiguille puisse percer la membrane de protection (5) de la cavité à laquelle elle est rattachée, au moment du prélèvement.
- 6) Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'élément pompant (3) a au moins une extrémité à profil biseauté et
25 tranchant, et qu'il intègre dans une de ses versions (fig. 2) un clapet anti-retour (9).
- 7) Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'élément de contrôle (7) est constitué dans une version (fig. 1) par des témoins colorimétriques (6) et dans une variante (fig. 2) par deux lamelles transparentes (8) prises en sandwich dans le support (1) du test.
30
- 8) Dispositif selon l'une des quelconques revendications précédentes, caractérisé en ce que l'ensemble des éléments solidaires d'un même support (1) réalisé en matière plastique transparente traitée selon l'usage, comporte, soit des sas de
35

communication (10), soit des zones charnières (11) afin de réaliser successivement les fonctions de prélèvements, traitements, et observation de l'échantillon sans que celui-ci soit en contact avec l'extérieur.

- 5 9) Dispositif selon l'une des quelconques revendications de 1 à 8, caractérisé en ce qu'il constitue une mini-chaine autonome et/ou ensemble d'analyses (fig. 5) à des fins biologiques par conditionnements et panachages de réactifs appropriés non interférents entre eux.

2590673

PLANCHE 1/2

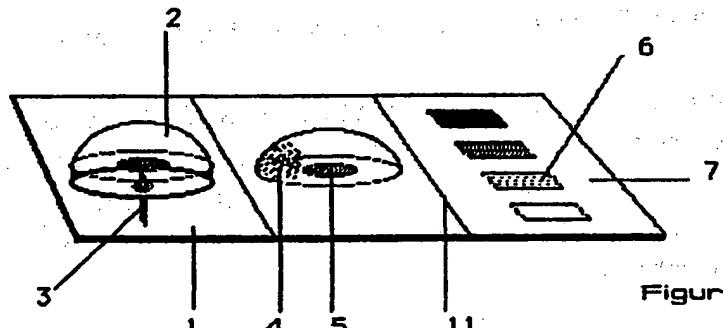


Figure 1

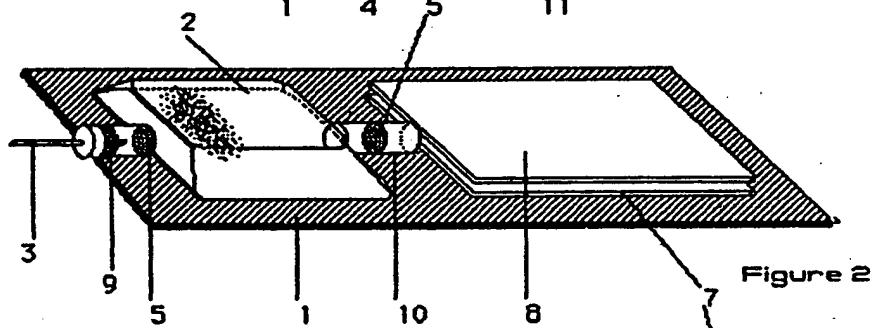


Figure 2

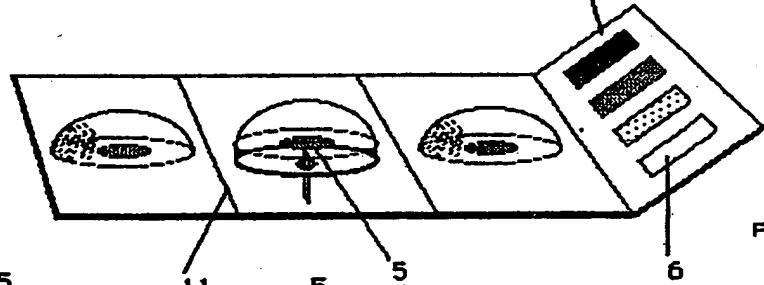


Figure 3

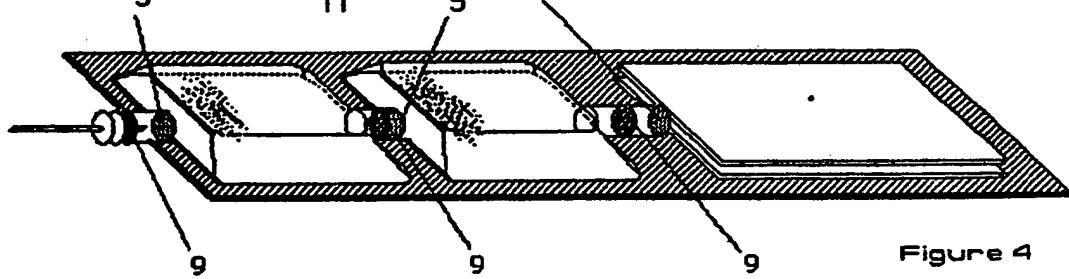


Figure 4

2590673

PLANCHE 2/2

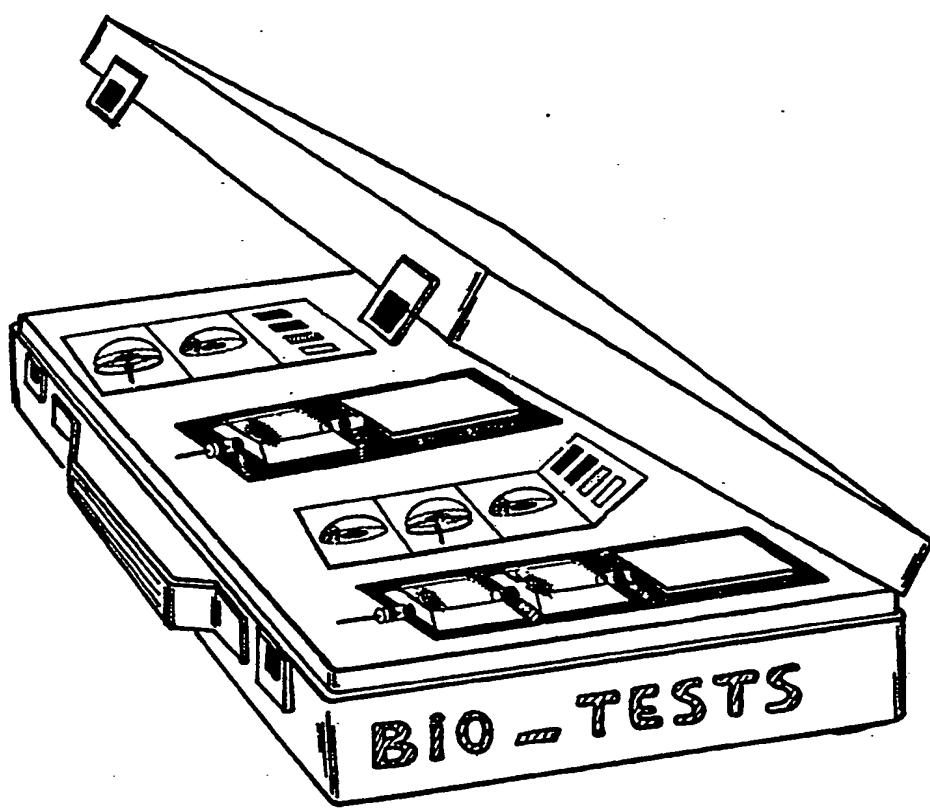


FIGURE 5

